Aus dem pathologischen Institut der Universität Zürich.

Ein Beitrag
zur
Ätiologie des Lymphosarcoms.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

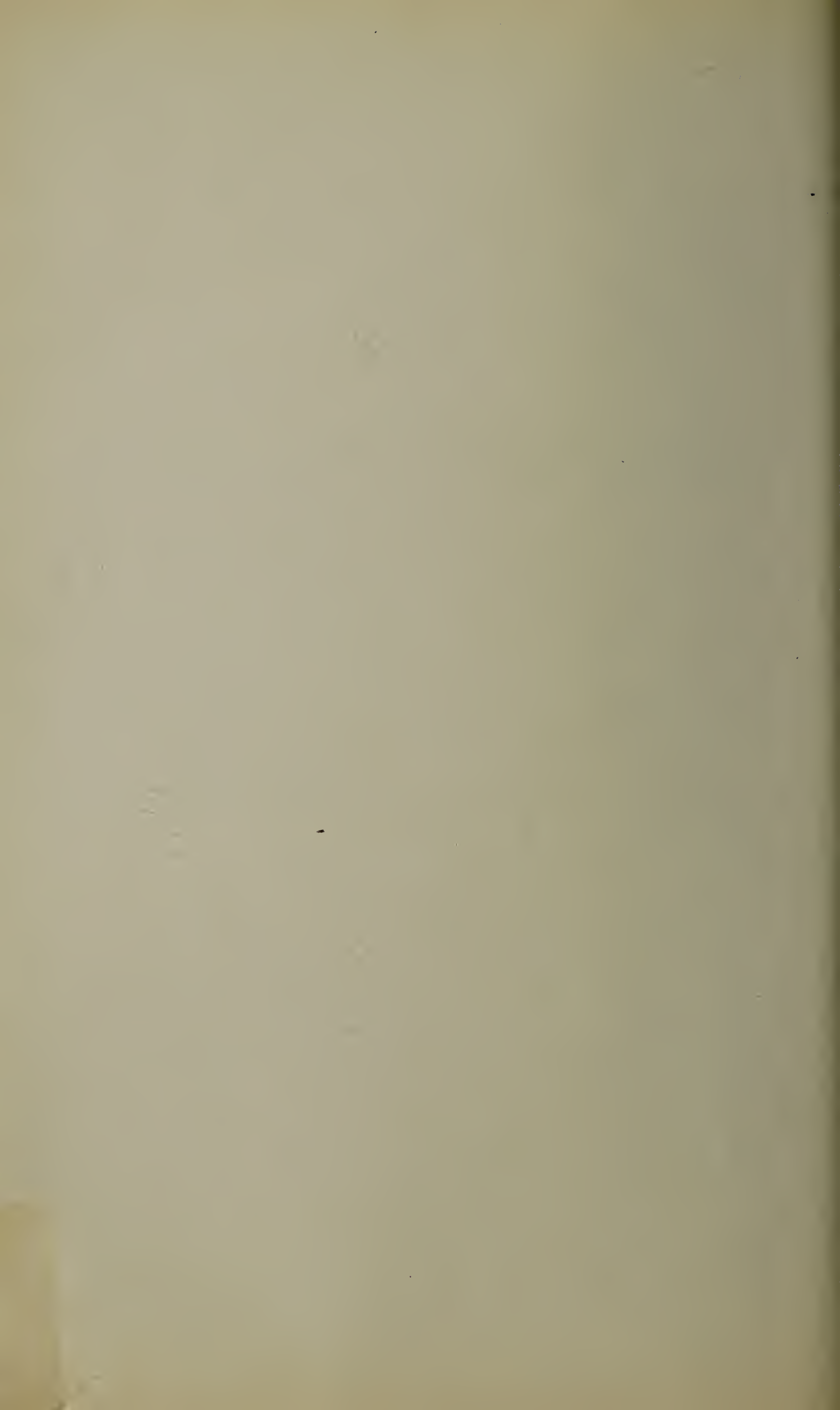
hohen medicinischen Facultät zu Zürich

vorgelegt von

A. Müller, med. pract.
aus Winterthur.

Genehmigt auf Antrag
von Herrn Prof. Dr. RIBBERT.

ZÜRICH.
Druck: Art. Institut Orell Füssli.
1894.



Aus dem pathologischen Institut der Universität Zürich.

Ein Beitrag
zur
Ätiologie des Lymphosarcoms.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

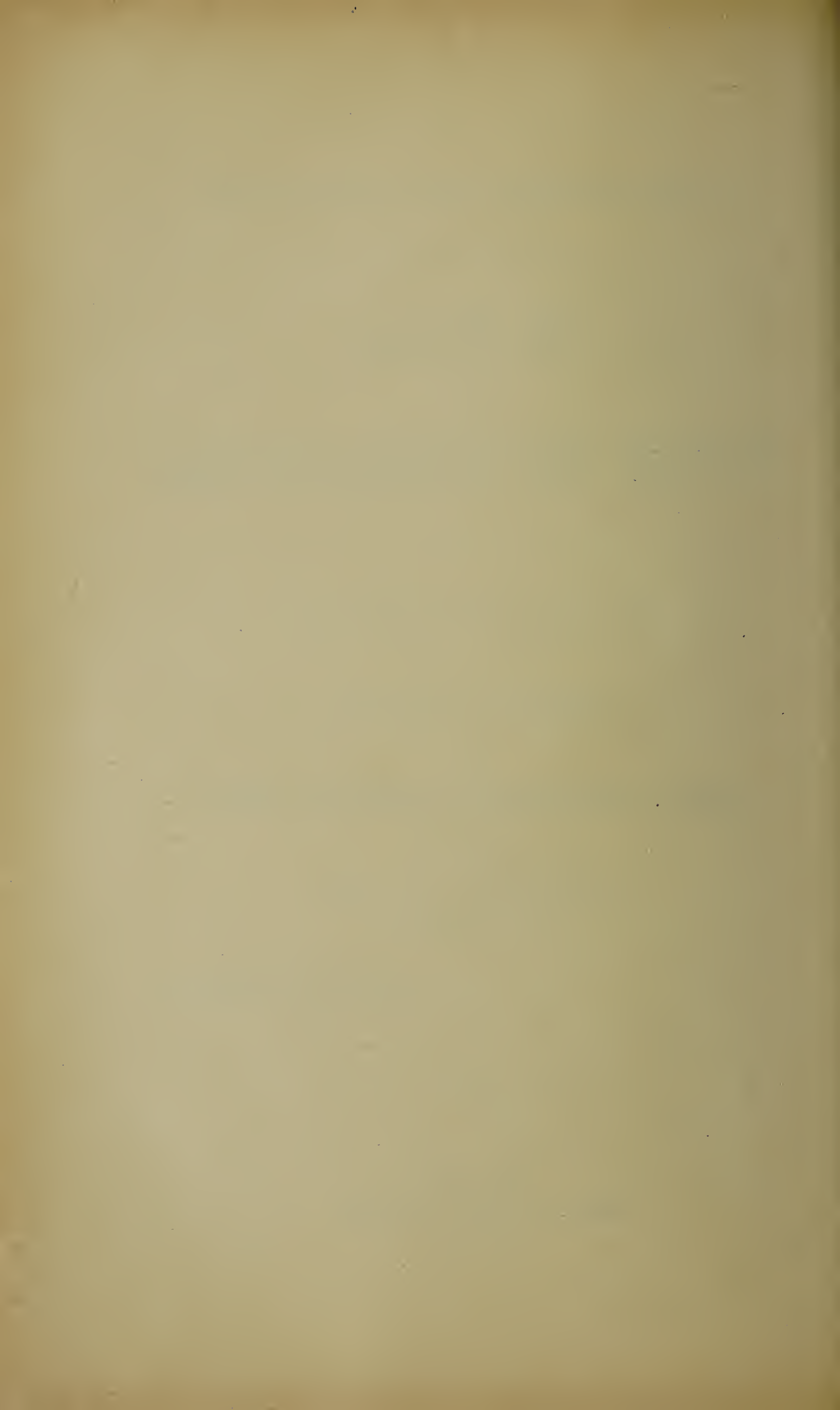
hohen medicinischen Facultät zu Zürich

vorgelegt von

A. Müller, med. pract.
aus Winterthur.

*Genehmigt auf Antrag
von Herrn Prof. Dr. RIBBERT.*

ZÜRICH.
Druck: Art. Institut Orell Füssli.
1894.



Aus Dankbarkeit und mit hoher Verehrung

meinem Vater

Dr. EMIL MÜLLER, Bezirksarzt

in Winterthur

gewidmet.



Ein Beitrag zur Ätiologie des Lymphosarcoms.

Der Begriff des *Lymphosarcoms* ist immer noch in pathologisch-anatomischem Sinne ein schwankender. Eine Definition desselben ist deshalb mit wenigen Worten nicht ausreichend zu geben. Das Lymphosarcom ist als eine Zunahme des lymphadenoïden Gewebes im Körper anzusehen, sei es, dass dieselbe sich den sämtlichen lymphatischen Apparaten desselben mitteilt, sei es, dass sie auf einzelne Drüsengruppen beschränkt bleibt. Der Prozess besteht in einer hyperplastischen Wucherung sämtlicher histologischen Teile der Drüsen. Die Wucherung tritt oft unabhängig in den verschiedensten Organen des Körpers auf, so dass man an eine Ursache zu denken versucht ist, die im ganzen Körper Verbreitung gefunden hat. Gleiche oder sehr ähnliche pathologische Vorgänge sind in der Literatur unter dem Namen der *Lymphome* und der *Lymphadenome* beschrieben worden. Man unterscheidet dann weiter zwischen *weichen und harten Lymphomen. Die weiche Form besteht* in der Neubildung eines Gewebes, welches demjenigen der Lymphdrüsenfollikel ähnlich ist. Diese Neubildung geht gewöhnlich gleichzeitig von einer Gruppe von Lymphdrüsen aus, bleibt dann entweder auf dieselbe beschränkt oder ergreift successive andere Gruppen. Benachbarte Drüsen

können zu einem Tumor sich vereinigen. Es verdient besonders darauf aufmerksam gemacht zu werden, dass die Ansicht allgemein gilt, dass solche Tumoren käsige Einschlüsse enthalten können. Sehr häufig erkranken die lymphatischen Apparate der Milz und des Darmtractus. Bei der *harten Form der Lymphome,* die wohl häufig nur ein fortgeschritteneres, nicht der Erweichung anheimgefallenes Stadium der weichen Form ist, also selten primär auftritt, hat eine starke Wucherung des Reticulum gegenüber den Lymphocyten stattgefunden. Es bildet dieses breite, zahlreiche Balken, die zu einem dichten Netz mit engen Maschen verschlungen sind. Follikel und Lymphbahnen sind nicht mehr zu unterscheiden. Verfettung, Verkalkung oder Erweichung kommt bei der harten Form nur selten vor. Ähnliche Vorgänge wie in den Lymphdrüsen können sich auch hier wieder in dem lymphadenoiden Gewebe der Milz und des Darmes abspielen, überhaupt überall, wo sich solches Gewebe vorfindet.

Die jüngste Beschreibung eines solchen Falles von Lymphosarcom, die für unsere Arbeit von Interesse war, stammt von Cordua.[1]) Dieser schildert uns ein ganz ähnliches mikroskopisches Bild wie das oben ausgeführte unter dem Namen des *malignen aleukæmischen Lymphoms,* wobei er auch eine weiche und eine harte Form desselben unterscheidet. Die weiche Form besteht nach ihm aus einer ausgedehnten Hyperplasie der Lymphocyten, so dass die Structur des Lymphknotens ganz verloren geht und man nur

[1]) Arbeiten aus dem pathologischen Institut in Göttingen 1893. Beiträge zur Kenntnis der tuberkulösen und lymphomatösen Veränderungen der Lymphknoten von Dr. Cordua.

kleine, rundliche, stark sich färbende Kerne sieht. Die harte Form des malignen aleukæmischen Lymphoms charakterisirt er in folgender Weise: Bei dieser Form, wo sich schon makroskopisch die Tumoren mit harten Fibromyomen vergleichen lassen, findet man den Lymphknoten von derben, zellarmen Bindegewebssträngen durchsetzt und nur wenig von jenen Zellen enthaltend, die bei der weichen Form den ganzen Lymphknoten durchsetzen. Selten fehlt in dem derben Bindegewebe gelbbräunliche Pigmentablagerung.

So finden wir bei Cordua ein pathologisch-anatomisch vollständig mit dem, was man Lymphom oder Lymphadenom oder Lymphosarcom anderwärts nennt, übereinstimmendes Bild unter dem Namen des malignen aleukæmischen Lymphoms. Diese Benennung mit dem Hinweis auf eine Bluteigenschaft erhält ihre Erklärung dadurch, dass häufig zu den Vorgängen im lymphatischen System andere Erscheinungen hinzutreten, die besonders in Veränderungen des Blutes bestehen. Man hat darnach drei verschiedene Arten der weichen Form des Lymphoms, bei welcher beinahe allein solche Veränderungen im Blute getroffen werden, unterschieden. Die erste Art repräsentirt das reine weiche Lymphom ohne nachweisliche Erkrankung des Blutes. Bei der zweiten Art finden sich gewöhnlich diejenigen Blutveränderungen, die unter dem Namen der Oligo- und Poikilocythæmie bekannt sind. Die dritte Art ist charakterisirt durch die Vermehrung der farblosen Blutkörperchen, es tritt also zur Lymphosarcomatose Leukæmie hinzu. Die beiden ersten Arten der Lymphome sind nun unter mannigfachen Namen als umschriebene Krankheitsbilder vielfach schon Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen gewesen.

Wir müssen deshalb in Kürze auf diese verschiedenen Namen eintreten, damit es klar wird, zu welch verschieden benannten Krankheiten das Lymphosarcom Beziehung hat. Nach dem ersten Forscher, der das Krankheitsbild zu einem umschriebenen Symptomencomplex vereinigte, ist die Krankheit als *Hodgkin'sche Krankheit* bekannt. Als *Adenie* ist die Krankheit von Trousseau bezeichnet worden. Auch Langhans nimmt diesen Namen an und unterscheidet zwischen einer *leukœmischen* und einer *einfachen Adenie.* Virchow bezeichnet den Zustand als *Lymphosarcom im engern Sinne.* Billroth hat den Namen des *malignen Lymphoms* für das Krankheitsbild angewandt; nach Cohnheim erhielt es den Namen *Pseudoleukœmie*; Orth nannte die Krankheit endlich *malignes aleukœmisches Lymphadenom*, um den Gegensatz zum leukæmischen Lymphom, der dritten Form des weichen Lymphoms, hervorzuheben.

Über die *Ätiologie* dieser unter so vielen Namen in der Literatur figurirenden Krankheit ist bis jetzt Sicheres nur wenig bekannt. Mehrfach ist von Autoren eine infectiöse Ursache als wahrscheinlich hingestellt worden. Dieselben waren zu dieser Anschauung durch den Krankheitsverlauf hingeleitet worden, der häufig mit demjenigen von *Infectionskrankheiten* die grösste Ähnlichkeit aufzuweisen hat. Doch ist es bis jetzt noch keinem Forscher gelungen, während des Krankheitsverlaufs den Infectionsträger in einem Fall, in dem er einen solchen als Ursache argwöhnte, nachzuweisen. Dagegen sind bis jetzt drei Fälle bekannt geworden, bei welchen durch die mikroskopische Untersuchung die *infectiöse Ursache* nachgewiesen werden konnte. Zwei dieser Fälle boten während des Lebens das ausgesprochene Bild der

Pseudoleukœmie; der dritte Fall zeigte die Symptome einer *febril verlaufenden Pseudoleukœmie.* In allen diesen Fällen ergab die genaue mikroskopische Untersuchung tuberkulöse Veränderungen in den affizirten Organen, was durch den Nachweis der Tuberkelbacillen jeweils noch bestätigt werden konnte.

Diese drei noch vereinzelt dastehenden Fälle haben bis jetzt die einzigen sichern Anhaltspunkte für die Ätiologie dieser so vielfach umstrittenen Krankheit gebildet, und es scheint vorläufig noch nicht überflüssig, jeden Fall, der etwas Aufklärung in die Frage bringen kann, zu veröffentlichen. Um einen vollständigen Einblick in den Stand der Frage über die Ätiologie des Lymphosarcoms zu ermöglichen, soll zuerst über die hieher gehörigen Fälle berichtet werden. Daran anschliessend werden wir dann einen neuen Fall besprechen, der wieder eine Bestätigung der durch die drei andern Fälle aufgestellten Ätiologie des Lymphosarcoms bringt.

Der erste Fall wurde von S. Askanazy unter dem Titel *„Tuberkulöse Lymphome unter dem Bilde der febrilen Pseudoleukœmie verlaufend“* [2]) veröffentlicht. Aus der Krankengeschichte ist anzuführen, dass die Krankheit sechs Wochen dauerte. Sie begann mit heftigen Hustenanfällen, die nachts besonders quälend auftraten. Der Auswurf löste sich schwer, war grünweiss, ziemlich reichlich. Patientin, 32 Jahre alt, magerte stark ab und kam schnell von Kräften. Aus dem Status præsens ist hervorzuheben, dass sich in der linken Supraclavicular-Grube medianwärts ein schmerzloser Tumor von mittlerer Consistenz befand. Der Lungen-

[2]) Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie von Ziegler und Nauwerk. Jena 1888.

befund ergab vorn oben bronchiales Atmen, sonst wurden keine wesentlichen Veränderungen über den Lungen gefunden. Die Leberdämpfung begann am obern Rand der VII. Rippe und reichte in der Linea alba bis zum Nabel, weiter aussen bis fingerbreit über die Spina il. ant. sup. Sonst konnte durch den Status nichts Erhebenswertes constatirt werden. Die klinische Diagnose schwankte zwischen diffuser Lymphomatose und Pseudophthise. Die von Herrn Prof. Baumgarten vorgenommene Section ergab folgenden Befund: Ziemlich magere weibliche Leiche ohne Anasarka, mit geringem Hydrops. In der linken Supraclavicular-Grube waren mässig umfängliche, knollige Geschwulstmassen durchzufühlen. Dieselben erwiesen sich bei näherer Besichtigung als Convolute vergrösserter Lymphdrüsen, welche auf dem Durchschnitt ein graurötliches, vielfach von matt graugelblichen Partien durchsetztes Aussehen darboten, von ziemlich derber Consistenz waren und wenig Saft lieferten. Ganz analoge Drüsentumoren fanden sich um die Trachea in der Nähe der Bifurcation und um die in den Hilus der Lunge eindringenden Bronchien, woselbst sie vielfach von schwarzen, kohlig infiltrirten Knoten durchsetzt waren. In den Lungen selbst waren keine Knoten zu finden, auch fehlten daselbst alle Zeichen *frischer oder abgelaufener Tuberkulose.* Auf der rechten Pleura pulmonalis zeigte sich ein frischer, dünner, fibrinöser Belag. Die Milz ist vergrössert. An ihrem Hilus lagen hyperplastische Drüsentumoren von demselben Aussehen wie die oben beschriebenen. Das Drüsenpaquet am Milzhilus geht unmittelbar in ein noch grösseres, an der Wurzel des Mesenterium gelegenes über, welches mit der hintern Magenwand in Berührung trat, ohne dieselbe jedoch

zu durchwachsen. Anderweitige Drüsengruppen waren nicht ergriffen, speziell auch die Follikel des Darmes nicht. In der Leber fanden sich keine Metastasen oder sonstige nennenswerte Veränderungen. Die Untersuchung des Blutes ergab keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Bis hieher hatte also die Section das *typische Bild einer Lymphomatose* ergeben. Bei der genaueren Untersuchung der Lymphome wurde aber constatirt, dass dieselben auf dem Durchschnitt nicht das Aussehen gewöhnlicher, auf reiner Hyperplasie der Gewebselemente beruhender Lymphome hatten, sondern dass das graugelbliche Colorit der Schnittfläche auf eine *Nekrose* hindeutete. Die mikroskopische Untersuchung der Drüsen ergab folgendes gemeinschaftliches Bild: Zunächst sah man ein periglanduläres Bindegewebe, in welchem grosse Gefässe, teilweise noch mit Blut gefüllt, verliefen. Dann folgte eine schmale Rindenschicht, die noch aus wohlerhaltenem, normalem Lymphdrüsengewebe bestand. Diese ging bald in eine den weitaus grössten Teil der ganzen Drüse einnehmende nekrotische Partie über, die sich deutlich aus einzelnen abgestorbenen, knötchenförmigen Bildungen zusammensetzt. In diesen Knötchen fielen zuweilen sehr grosse, glasig glänzende, zellähnliche Körper auf, die als *nekrotische Riesenzellen* angesehen wurden. An der Grenze zwischen dem noch intacten und dem bereits nekrotischen Drüsengewebe wurden mehrere charakteristische, wohl erhaltene *Langhans'sche Riesenzellen* gefunden. Da das Vorhandensein von typischen Riesenzellen beim Menschen als sicheres Merkmal der Tuberkulose betrachtet werden kann, so war jetzt schon mit grosser Wahrscheinlichkeit die tuberkulöse Natur der Drüsenaffection dargetan. Es

gelang aber auch, den *stricten Beweis der Tuberkulosis* zu leisten, indem in den kleinern Lymphdrüsen, nur ausnahmsweise in den grössern, Tuberkelbacillen nachgewiesen werden konnten. Es handelt sich also hier um einen *tuberkulösen Prozess mit lokaler Beschränkung auf die Lymphdrüsen;* dabei zeigten dieselben *makroskopisch* nicht das *käsig-bröcklige Aussehen,* die Tendenz zur Erweichung wie die *gewöhnlichen tuberkulösen Bronchialdrüsen,* sondern waren *fest und derb und nur die gelbliche Farbennuance* wies auf die bestehende Coagulationsnekrose hin.

Askanazy vergleicht diesen Befund mit vier andern Fällen, von denen einer von Ebstein, die andern drei von Pel in der Berliner Klin. Wochenschrift vom Jahre 1887 veröffentlicht worden sind. Ebstein fasste das Symptomenbild seines Falles, dessen infectiöse Natur durch den Krankheitsverlauf ausser Frage gestellt schien, zu einer Krankheit mit dem Namen „chronisches Rückfallsfieber“ zusammen. Die Autopsie ergab so viel, dass man es mit einem Falle von Schwellung des lymphatischen Apparates ohne Vermehrung der Leukocyten im Blute zu tun hatte (Pseudoleukæmie). Die bronchialen, mediastinalen und mesenterialen *Lymphdrüsen* waren *vergrössert,* von derber, fester Consistenz und zeigten vielfach auf der *Schnittfläche weisse oder gelblich weisse, nekrotische Partien.* Ganz analoge Knoten traten in der Lunge, Leber und Milz, welch beide letztern vergrössert waren, zu Tage. Die Nekroseherde, welche Ebstein als von besonderem Interesse hervorhebt, waren auffallend umfänglich und zahlreich in den mediastinalen Lymphdrüsentumoren. *Nirgends* aber liessen sich *Mikroorganismen* nachweisen. Die drei Fälle von Pel zeigen einen ähnlichen

Krankheitsverlauf wie der Fall von Ebstein und ergaben bei der Section feste, derbe, ausgebreitete Lymphdrüsentumoren, die Metastasen in der Leber, der Milz, unter dem Endocard und auf den Pleuren, *lymphoïde Neubildungen* vom Autor genannt, gesetzt hatten. Leider ist in keinem dieser Fälle über das mikroskopische Bild der Drüsen etwas angegeben, aber die Ähnlichkeit mit dem von Askanazy genau untersuchten Falle ist eine auffallende. Askanazy kommt dann noch auf das negative Resultat beim Nachweis der Tuberkelbacillen im Ebstein'schen Falle zu sprechen. Er macht darauf aufmerksam, dass auch in seinem Falle in vielen Schnitten gar keine oder ganz spärliche Tuberkelbacillen vorhanden waren, wie es überhaupt bekannt ist, dass Tuberkelbacillen in ältern Erkrankungsherden, speziell in verkästen Lymphdrüsen sich nicht leicht oder gar nicht mehr nachweisen lassen.

Der zweite hieher gehörige Fall, wo durch die Autopsie die tuberkulöse Ursache des Lymphosarcoms nachgewiesen wurde, ist von Wætzoldt veröffentlicht worden.[3]) Es handelt sich um eine den bessern Ständen angehörende, 30-jährige Frau. In ihren Kinderjahren soll sie oft an Drüsenschwellungen, in der Entwicklung an Chlorose gelitten haben. Die Krankheit begann 3¹/₂ Jahre vor dem Tode, angeblich infolge einer Erkältung mit Drüsenanschwellungen zu beiden Seiten des Halses. Die Schwellung nahm schmerzlos zu. Nach 1¹/₂ Jahren wurde eine erstmalige Exstirpation der Halstumoren vorgenommen. Nach wenigen Wochen hatten sich die Tumoren von neuem gebildet. Zugleich

[3]) Centralblatt für Klinische Medizin 1890 Nr. 45 „Pseudoleukæmie oder chron. Miliartuberkulose?“ von Dr. Wætzoldt.

entwickelte sich das ausgesprochene Bild der Pseudoleukæmie: Durchfälle, lästiger Husten und quälendes Hautjucken, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Schwächegefühl. Ein halbes Jahr nach der ersten Operation wurden die wieder mächtig angeschwollenen Cervicaldrüsenpaquete von Prof. Dr. Gussenbauer in Prag exstirpirt, wobei sich dieselben als *rein hyperplastische Lymphome* ohne *Erweichungs- oder Verkäsungsherde* erwiesen. Das Allgemeinbefinden besserte sich dabei nur ganz vorübergehend, und in kurzem war Patientin wieder so leidend wie vorher. Alle oben geschilderten Beschwerden nahmen zu. Der Husten wurde immer hartnäckiger, ohne dass sich jemals Veränderungen in den Lungen nachweisen liessen. Zugleich mit dieser Verschlimmerung traten Schwellungen der Axillardrüsen und Dämpfung über dem obern Teil des Sternums ein. Auch die Milz schwoll stärker an und wurde palpabel. Die anfangs normalen Temperaturen zeigten zeitweise unregelmässige Steigerungen, die einige Male mit ausgesprochenen Schüttelfrösten einhergingen. Einmal entwickelte sich ein rasch spontan wieder schwindender Erguss in die linke Pleurahöhle. Blutuntersuchungen ergaben ausser einer leichten Leukocytose nichts Abnormes. Der Status ergab drei Monate vor dem Tode folgende erwähnenswerte Tatsachen: Der Kopf ist durch die riesigen Drüsenpaquete zu beiden Seiten des Halses birnähnlich configurirt. Die kaum druckempfindlichen Drüsenpaquete bestehen aus genau abgegrenzten, einzelnen Lymphdrüsen von Bohnen- bis Wallnuss-Grösse, die über der Unterlage und über denen die Haut verschieblich ist. Beim Palpiren fühlt man, etwa handbreit unter dem linken Rippenbogen hervorragend, die Milz, ferner über der Wirbelsäule, hinter den Därmen liegend,

etwas mehr nach rechts gelagert, eine höckerige, nur wenig verschiebliche Geschwulst. Die Percussion ergibt in den abhängigen Partien keine Dämpfung, die Milzgrenze ist der Palpation entsprechend, Leberrand in den normalen Grenzen. Am Thorax ist ausser einer Dämpfung auf dem Manubrium sterni percussorisch nichts Abnormes zu constatiren. Einige Wochen vor dem Tode bildete sich eine rechtsseitige exsudative Pleuritis, kurz darauf trat Eiweiss im Urin auf, während schon einige Zeit vorher zeitweilig Ödem der Füsse vorhanden gewesen war. Der ungünstige Verlauf war dann ein rapider geworden, und durch Synkope trat der Tod ein. Zur Änderung der Diagnose auf Pseudoleukæmie war während des ganzen langen Krankheitsverlaufes nie Veranlassung vorgelegen. Die Obduction der Brust- und Bauchhöhle ergab folgendes: chylöser Ascites mittleren Grades, varicöse Erweiterung aller Chylusgefässe der Darmwand und des Mesenteriums. Milz weit über handlang, sehr dick, derb anzufühlen, auf dem Durchschnitt fleckig braun, rot und grau. Leber nicht wesentlich verändert. Die mesenterialen und retroperitonealen Drüsen stark geschwollen, die einzelnen Drüsen bis zu Pflaumengrösse. Nieren kaum vergrössert, blass, ergeben Amyloïdreaction in Rinde und Marksubstanz. Darm und Magen sind nicht eröffnet worden. Beide Pleurahöhlen leer, die Pleuren glatt, glänzend; die Lungen gross, durchweg lufthaltig, zeigen sich auf dem Durchschnitt ganz gleichmässig von der Spitze bis zur Basis von *Stecknadelkopfgrossen, weisslichen*, nicht deutlich prominirenden *Herden* durchsetzt. *Nirgends* alte *Veränderungen schwieliger, käsiger* oder *ulceröser Natur.* Die mediastinalen und bronchialen Lymphdrüsen enorm geschwollen und weder in den *Lymph-*

drüsen der *Brust- noch der Bauchhöhle* eine *Spur von Verkäsung* oder *Verkalkung oder Schmelzung.* Die mikroskopische Untersuchung ergab folgenden Befund. Die *Lungenherde* bestehen aus einem anscheinend *rein zelligen,* sich gut färbendem *Centrum,* in welchem elastisches Gewebe ohne weiteres nicht erkennbar ist. Dieses Centrum ist umgeben von einem Hofe desquamativer Entzündung der Alveolen, der ringsum ungefähr 2—3 Reihen Alveolen umfasst. Das *Centrum* erwies sich als dicht mit *Tuberkelbacillen* durchsetzt; in der pneumonischen Randzone sind solche nicht zu finden gewesen. Die *Mesenterial-Drüsen* zeigen die *weiche, markige Form* der bei *Pseudoleukæmie* vorkommenden *Lymphombildung.* In diesem sonst gleichmässig blau gefärbten Felde, in welchem selbst die Randsinus dicht mit Rundzellen angefüllt erscheinen, zeigen sich kleine *hyaline Herde* von schwach rosa-Farbe. In dem schwach rosa-Grunde kann man einige hellblau gefärbte Kerne sowie reichliche *Bacillen* entdecken. Die *Bronchialdrüsen* gehören der *harten Form* der *Lymphome* an. In diesem Organ konnten weder *hyaline Flecken* noch *Tuberkelbacillen* gefunden werden.

Wætzoldt knüpft an diesen Fall folgende Betrachtung an: Die Hauptfrage, ob es sich in diesem Falle um eine unter dem Bilde der Pseudoleukæmie verlaufende chronische Miliartuberkulose gehandelt habe oder ob die bacilläre Infection als etwas ganz Accidentelles zu betrachten ist, ist schlechterdings nicht zu entscheiden. Dass manche Fälle von Drüsentuberkulose eine Zeit lang, ohne zu Verkäsung oder Ulceration zu führen, bestehen könne, scheint ihm ausser Zweifel. Für seine Annahme, dass es sich um eine

primäre Miliartuberkulose in diesem Falle gehandelt habe, führt er weiter an, dass bei der neuerdings immer mehr betonten Zusammengehörigkeit von Leukæmie und Pseudoleukæmie Quinke und Stintzing zwei Beobachtungen in der Berliner Klin. Wochenschrift 1889 pag. 886 mitgeteilt haben, wo sie Leukæmie unter dem Einflusse allgemeiner Miliartuberkulose rückgängig werden sahen. — Wætzoldt wirft zum Schluss noch die Frage auf, ob andere Mikroorganismen, die in das Lymphsystem übergegangen sind, durch allgemeine Verbreitung in demselben ein der Pseudoleukæmie zugehöriges Krankheitsbild erzeugen können, und exemplificirt dafür mit einem Fall von Birch-Hirschfeld, wo sich im Anschluss an Typhus Pseudoleukæmie, von Birch-Hirschfeld malignes, speziell typhöses Lymphom genannt, entwickelte und in der sechsten Woche nach dem Abfall der typhösen Temperatursteigerungen zum Tode führte. Allerdings liegt der Nachweis der Typhusbacillen in den Lymphomen hier nicht vor, denn der Fall stammt aus der vorbacteriellen Zeit; nichts desto weniger ist die pseudoleukæmische Geschwulstbildung, die sich unmittelbar an typhöse Drüsenschwellung anschloss, sehr auffallend.

Der dritte Fall betrifft den früher in dieser Arbeit schon einmal berührten Fall von tuberkulösen Lymphknoten, unter dem Bilde des malignen aleukæmischen Lymphoms verlaufend, welcher von Cordua beobachtet und veröffentlicht worden ist. Es handelt sich um eine 22-jährige Corsetarbeiterin. Ihr Leiden dauerte schon vier Jahre. Die Krankheit zeigte sich zuerst am Halse und bestand in langsamem Anwachsen mehrerer Geschwulstknoten. Nach zwei Jahren waren diese Knoten entfernt worden, bildeten sich aber

in kurzer Zeit von neuem und blieben nicht nur auf die linke Seite beschränkt, sondern es traten nun gleiche Bildungen auf der andern Halsseite und in der Achselhöhle auf. Die Tumoren am linken Halse sind wallnuss- bis hühnereigross, haben glatte Oberfläche und weiche Consistenz; sie lassen sich gegen die Umgebung und unter der Haut verschieben. Auf der rechten Seite des Halses finden sich gleich grosse Tumoren von gleicher Beschaffenheit. Die Geschwulst in der Achselhöhle ist von Faustgrösse. Alle diese Tumoren sind von übereinstimmender Beschaffenheit: überall gute Verschieblichkeit der Haut über denselben; Schmerzlosigkeit derselben, auch auf Druck; schnelles Wachstum und weiche Consistenz. Diese Tumoren wurden dem Institute unter der Diagnose Hodgkin'sche Drüsen zur Untersuchung übersandt. So viel aus der Abhandlung zu entnehmen ist, trat nach der Entfernung dieser Tumoren Heilung ein. Die grösste derselben war nierengross, die kleinste wie eine dicke Bohne. Die Oberfläche der Lymphknoten war glatt, überall von einer Kapsel überzogen. Die Lymphknoten waren nicht untereinander zusammenhängend. Die Farbe der Tumoren war von aussen braunrot, die Consistenz mittelweich. Auf dem Durchschnitt hatten sie ein verschiedenes Aussehen. Die grössern Lymphknoten hatten eine rotbräunliche Grundfarbe, in der verschiedene Flecken und Streifungen hervortraten. Die Randpartien waren ziemlich gleichmässig braunrot, aber nach dem Innern zu war das Gewebe durchsetzt von unregelmässigen, diffusen, graugelben Flecken und das zwischen diesem gelegene Gewebe von einem feinen grauen Netzwerk durchzogen. Hier und da wechselten mit gelblich grauen Flecken

diffuse rötliche Herde ab. Die Schnittfläche war feucht und von einigen grössern und kleinern Lymphspalten durchsetzt. Ganz anders verhielten sich die kleinern Lymphknoten auf dem Durchschnitt. Diese hatten eine hellbräunlichrote Grundfarbe, die graugelben Herde, die hier nicht fehlten, waren verhältnismässig grösser und scharf abgegrenzt gegen die anders gefärbten Teile. Ja, der eine Knoten war fast zur Hälfte graugelb und zur Hälfte braunrot, und die erste Hälfte war derber als die zweite und die Schnittfläche über der erstern war trockner als über der letztern. Bei einer Drüse waren diese hellgraugelben Flecken sehr weich und mürbe und in einem Lymphknoten wirkliche Hohlräume mit Erweichungsbrei vorhanden. Dies letztere Bild vor allem erschien Cordua als stark der Tuberkulose verdächtig. Jedoch glaubte er anfangs vielleicht eine Combination von Tuberkulose und malignem Lymphom vor sich zu haben. Aber nach dem Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung musste er auch das abstreichen und konnte nur Tuberkulose der Lymphknoten diagnosticiren, weil er das *ganze* Gewebe aus fast nichts als *tuberkulösem Granulationsgewebe, epitheloïden Zellen, zahlreichen Riesenzellen,* welche oft in runden Knötchen, oft in diffusem Granulationsgewebe um käsig nekrotische Partien herumlagen, zusammengesetzt fand. Das restirende Lymphknotengewebe tritt ganz gegenüber dem nekrotischen Gewebe in einzelnen Lymphdrüsen zurück. Tuberkelbacillen liessen sich nur in beschränktem Masse nachweisen, hauptsächlich in den mit Cavernen durchsetzten, dickbreiige Massen enthaltenden Lymphknoten. Bemerkenswert ist, dass dieselben sämtlich innerhalb der Riesenzellen gefunden wurden. Das

Auffallendste an diesem Falle sieht Cordua in der *Grösse der Tumoren* und den *geringfügigen regressiven Veränderungen* derselben, was für Cordua und den Operateur, welcher die Drüsentumoren exstirpirte, am meisten gegen eine tuberkulöse Erkrankung zu sprechen schien. Den Schluss der Arbeit Cordua's bilden einige klinische Erörterungen, in welchen er darauf aufmerksam macht, wie schwer es ist, klinisch die Differenzialdiagnose zwischen malignem Lymphom und Tuberkulose zu stellen. Die Grösse der Tumoren gibt keine sichern Anhaltspunkte, ebenso wenig die Consistenz oder die Schmerzhaftigkeit. Auch die Verschieblichkeit der Haut über den grossen Tumoren in diesem Falle passt sehr gut zur Diagnose malignes aleukæmisches Lymphom, und doch sind es tuberkulöse Prozesse.

Suchen wir nun, bevor wir zu unserem Falle übergehen, die gemeinsamen Punkte dieser drei Fälle zu einem Gesamtbilde zu vereinigen. In allen drei Fällen handelt es sich hauptsächlich um Veränderungen in den Lymphdrüsen; dieselben sind teils einzeln, teils in Gruppen zu mächtigen Drüsenpaqueten angewachsen. Dabei sind die subjectiven Beschwerden, die sie verursachen, relativ klein geblieben. Trotz der gewaltigen Vergrösserung einzelner Drüsen sind die regressiven Erscheinungen in denselben nur geringfügige, was von allen drei Autoren besonders hervorgehoben wird. Es ist dieses Verhalten deshalb von grosser Wichtigkeit, weil in allen drei Fällen der sichere Nachweis der Tuberkelbacillen gelang, die Vorgänge also entschieden tuberkulöser Natur sind, von denen sonst als charakteristisch gilt, dass sie in relativ früher Zeit käsig bröcklig zerfallen. Die Veränderungen in den Lymphdrüsen

bestehen überall in sehr ähnlichen Prozessen. Gewöhnlich ist in den Lymphomen das ursprüngliche Lymphdrüsengewebe kaum an der Peripherie noch erkennbar; gegen das Innere hin haben sie eine braunrote, bald etwas hellere, bald etwas dunklere Grundfarbe, in welcher graugelbe Flecken verstreut liegen. Dieselben sind oft knötchenförmig umgrenzt. Mikroskopisch ist in allen Fällen eine reichliche Ansammlung von Rundzellen zu constatiren, die bald grössere, bald kleinere Bezirke der Drüsen einnehmen, je nachdem die nekrotischen Partien über einen grössern oder kleinern Teil derselben sich ausgebreitet haben. Es besteht also pathologisch-anatomisch das Bild der Lymphosarcomatosis und zwar in überwiegendem Masse die weiche Form derselben. Ausserdem wurden in all diesen lymphosarcomatösen Bildungen die untrüglichen Zeichen des tuberkulösen Prozesses, die Riesenzellen und die Tuberkelbacillen nachgewiesen. Ausser diesen Vorgängen in den Lymphdrüsen berichtet Wætzold über einen eigentümlichen Lungenbefund, wie wir ihn auch in unserem Falle ganz ähnlich wieder treffen werden. Die ganze Lunge ist durchsetzt von stecknadelkopfgrossen, grauweisslichen Knötchen, die aus einem rein zelligen, sich gut färbenden Centrum bestehen, mit umgebender Entzündung der Alveolen. Nirgends ist eine Spur von käsigen, schwieligen oder ulcerösen Veränderungen, aber trotzdem findet sich eine grosse Zahl von Tuberkelbacillen im Centrum. Man geht wohl kaum fehl, wenn man die von Ebstein und Pel in ihren Fällen gefundenen Knötchen in Lungen, Milz und Leber, auf den Pleuren und unter dem Endocard als ganz ähnliche Bildungen taxirt.

Der Fall, der uns zu der vorliegenden Arbeit Veranlass-

ung gab, wurde im pathologischen Institute der Universität Zürich beobachtet. Herr Prof. Ribbert erhielt Mitte Juli 1894 von einer Section, die in einem zürcherischen Krankenasyl gemacht worden war, eine Milz zur Untersuchung übersandt. Zugleich wurde mitgeteilt, dass die Section Tuberkulose der Lungen ergeben habe. Später über den Krankheitsverlauf eingezogene Erkundigungen ergaben, da eine klinische Krankengeschichte nicht vorlag, ein sehr unvollständiges Krankheitsbild. Die Patientin war vor drei Jahren wegen *Mammasarcom* im gleichen Institute operirt worden, wo sie verstorben ist. Die Mamma war damals exstirpirt worden, allein die Tumoren sollen schon so innig und in solcher Ausdehnung mit den Rippen verwachsen gewesen sein, dass eine radikale Entfernung der malignen Neubildung nicht mehr möglich war. Nach zwei Jahren fand die Patientin von neuem Aufnahme im gleichen Krankenhause, und wurde hier die Diagnose auf allgemeine Sarcomatose gestellt. In den letzten Monaten vor dem Tode verlief die Krankheit unter hectischem Fieber.

Gehen wir nun zur pathologisch-anatomischen Beschreibung der zugesandten Milz über: Die Milz ist um das fünf- bis sechsfache vergrössert. Sie zeigt zahlreiche Geschwulstknoten, die zum Teil schon auf der Oberfläche prominirten, zum Teil erst auf der Schnittfläche sichtbar wurden. Die *Knoten* sind durchschnittlich *kirschgross* und setzen sich wieder aus zahlreichen, *kleinen*, stecknadelkopfgrossen und etwas grössern, *dicht gedrängt liegenden Knötchen* zusammen. Neben diesen grössern Conglomeraten finden sich auch noch *kleinere* und *einzeln stehende Knötchen,* welche den in Gruppen stehenden vollständig gleich sind.

Die Substanz aller dieser Geschwulstknoten ist von der *Consistenz* von *festerem Lymphdrüsengewebe* und hat eine hellgrauweisse Farbe. Die Peripherie der Knoten sieht eben so aus wie das Centrum, es finden sich also *nirgends regressive Metamorphosen.* Das Bild entspricht ganz dem, wie man es gelegentlich bei Pseudoleukæmie sieht.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nun ein sehr merkwürdiges Bild. Alle Schnitte, auch die aus andern später zu beschreibenden Präparaten herstammenden, wurden, nachdem sie in Alkohol gehärtet worden waren, in Hæmalaun und Eosin gefärbt. Bei schwacher Vergrösserung zeigen sich die Schnitte, soweit sie in die makroskopisch sichtbaren Knoten fallen, aus einem sehr zellreichen Gewebe zusammengesetzt, in welchem *dunkler gefärbte, circumscripte Bezirke* liegen. Die Bezirke sind von ganz verschiedener Grösse, nehmen zuweilen das ganze Gesichtsfeld ein, zuweilen aber kaum die Hälfte dieses Raumes oder noch weniger. Sie sind bald mehr rund, bald mehr oval. Sie bestehen aus einem *ausschliesslichen und zwar dicht gedrängten zelligen Bau.* Sie grenzen sich dadurch deutlich von der Umgebung ab, dass sich zwischen den Zellen bei dieser Vergrösserung kein Stützgewebe erkennen lässt, während in der umgebenden Zone zwischen den Zellen das orangegefärbte Fasergewebe durchschimmert. Auch bei starker Vergrösserung ändert sich das Bild nicht. Auch hier bestehen jene rundlichen Bezirke aus einem *gleichmässigen Bau* von lauter Rundzellen mit relativ grossen Kernen, die in jeder Hinsicht dem entsprechen, was wir *Lymphocyten* nennen. Zwischen denselben sieht man bei dieser Vergrösserung spärliches Reticulum liegen. Wir haben es also mit dem *typischen Bilde der weichen Form*

des Lymphosarcoms zu tun. Ganz geringe Mengen gelben körnigen Pigmentes findet sich zwischen und in den Zellen eingelagert.

Die zwischen diesen lymphosarcomatösen Bezirken gelegenen Partien nehmen den grössern Teil der Schnitte in Anspruch. Sie zeigen bei schwacher Vergrösserung einen lockereren zelligen Bau als jene, wodurch sie sich deutlich von ihnen abgrenzen. Zwischen den runden Lymphocyten, aus welchen sie sich zusammensetzen, sieht man ein reichlicheres reticuläres Stützgewebe liegen. Ausserdem fallen nun in diesem Gewebe zahlreiche, ovale oder mehr *rundliche, dunkelgefärbte,* genau von der Umgebung sich abgrenzende *Flecken* auf. Bald mehr, bald etwas weniger deutlich zeigt die Umgebung der Flecken eine zu einem Knötchen formirte zahlreichere Ansammlung von Rundzellen. Das Centrum der Flecken hat gewöhnlich eine trübe, glasige, lila-Farbe. Es ist besonders auffallend und in die Augen springend, *dass sich diese Flecken in diesen lockeren Partien der Schnitte finden, nie in den lymphosarcomatösen Knoten.* Diese Flecken zeigen nur bei starker Vergrösserung das ausgesprochene Bild von *Riesenzellen,* wofür man sie schon bei der schwachen Vergrösserung zu halten veranlasst war. Sie zeigen alle annähernd das nämliche, deutliche Bild der Riesenzellen: an der Peripherie dicht gedrängt stehende runde oder ovale Kerne, gegen das Centrum hin mehr trübe Färbung, die beginnender Verkäsung entsprechen dürfte. Um die Riesenzellen herum haben wir oft, aber nicht immer, eine deutliche Bildung von zelligen Knötchen. Dies alles zusammen ergibt uns ein *untrügliches Bild der Tuberkelknötchen,* denn eine andere Genese der Riesenzellen lässt sich nicht denken.

Diese Miliartuberkulose ist nun nicht nur in der Umgebung der lymphosarcomatösen Gebiete zu treffen, sondern ist über die ganze Milz verbreitet. Als nebensächlicher Befund ist zu erwähnen, dass sich hie und da eine kleine Hæmorrhagie im Gewebe findet.

Sobald Herr Prof. Ribbert sich an frischen Schnitten von der Miliartuberkulose und dem auffallenden Bau, der anatomisch einer Lymphosarcomatose entsprach, in der Milz überzeugt hatte, wurde in ihm der Verdacht rege, dass sich in der Lunge ähnliche Prozesse abgespielt haben möchten, wofür auch die Angabe des Übersenders, es sei bei der Section gleichzeitig Tuberkulose der Lungen constatirt worden, sprach. Er liess sich dieselben deshalb sofort zustellen, und es zeigte sich nun folgender makroskopischer Befund: Die rechte Lunge ist durchsetzt mit *kleinsten, grauweissen, miliaren Knötchen* von gleichmässig hellgrauer Farbe *ohne Veränderungen der centralen Teile.* Dazwischen finden sich *einzelne grössere Knoten,* wie sie sofort ganz gleich aus der linken Lunge beschrieben werden. Die linke Lunge ist ebenfalls mit den gleichen *miliaren Knötchen* durchsetzt, zeigt aber ausserdem viele, hier *erbsengrosse*, grauweisse *Knoten,* die einzeln stehen oder näher aneinanderrücken oder hie und da auch ineinander überfliessen, aber *nirgends Verkäsung* zeigen. An der Basis des Oberlappens fliessen sie zu einem wallnussgrossen Herd zusammen, in welchem sich aber die einzelnen Knoten deutlich abgrenzen lassen. Andere solche Conglomerate haben etwa die Grösse einer Kirsche. Auch in diesen grössern Herden keinerlei regressive Veränderungen.

Im Mikroskope sehen wir bei schwacher Vergrösserung

im Gebiete der makroskopisch sichtbaren, grauweissen miliaren Knötchen zwischen mehr oder weniger normalem, immerhin deutlich erkennbarem Lungengewebe scharf umgrenzte Bezirke, welche etwa den 4. bis 5. Teil des Gesichtsfeldes einnehmen. Sie sind von rundlicher Form. Eine alveoläre Structur ist nicht mehr zu erkennen. Das Centrum wird meistens, aber nicht immer von einer trüben, gelben, structurlosen Masse gebildet und nimmt einen ganz verschieden grossen Teil des ganzen Bezirkes ein, bald kaum deutlich aus der Umgebung hervortretend, bald mehr als die Hälfte des ganzen Durchmessers ausmachend. An dasselbe schliesst sich eine noch zellarme, zum grossen Teil von ähnlicher Farbe gebildete Zone an. Diese geht über in ein von immer dichter stehenden Zellen gebildetes Gewebe, welches die scharfe Abgrenzung des ganzen Bezirkes bildet. In den zwei zellhaltigen Zonen finden sich nun deutliche *Riesenzellen,* nach Form und Anordnung, wie wir sie bei Tuberkeln sehen. Die *knötchenförmigen Herde* stimmen demnach in allen Punkten mit *Miliartuberkeln* überein, sowohl makroskopisch wie mikroskopisch, durch die centrale Verkäsung, den charakteristischen Zellrand und die Riesenzellen. Tuberkelbacillen konnten weder hier noch in der Milz nachgewiesen werden. An die Tuberkel angrenzend finden sich nun wieder deutlich abgegrenzte Alveolarwandungen, die bald leere, bald mit Rundzellen und Leukocyten zum grössten Teil erfüllte Alveolarräume einschliessen. Neben diesen Miliartuberkeln finden sich nun andere, annähernd gleich grosse, auch rundlich umgrenzte *Knötchen,* die aber absolut keine centrale Nekrose zeigen, sondern von *gleichmässig dicht zelligem Baue* sind. Ausser den Rund-

zellen beobachtet man in diesen Zellhaufen Gruppen von grossen Zellkernen, die zu 4 bis 6 in einer grossen Zelle liegen. Die Zellkerne liegen mehr an einem Haufen neben- und aufeinander, nicht an der Peripherie. Häufig lassen sie sich kaum deutlich voneinander abgrenzen, so dass das Ganze einem einzigen grossen, unregelmässig umgrenzten Zellkerne ähnlich sehen kann. Im Unterschied zu den Zellkernen der Rundzellen haben diese nur schwach blaue Färbung angenommen. Das Zellprotoplasma dieser Bildungen enthält körnige Einlagerungen. Die nämlichen grossen Zellen finden sich wieder in den nunmehr zu beschreibenden *grössern Knoten* der Lunge, von denen schon beim makroskopischen Bilde gesprochen worden ist. Dieselben zeigen einen grösstenteils mit den oben beschriebenen kleinen Rundzellenknötchen übereinstimmenden Bau. Bei schwacher Vergrösserung nehmen sie das ganze Gesichtsfeld und noch mehr ein. Sie haben eine unregelmässige Form, zeigen aber sonst in ihrem Bau unter sich völlige Übereinstimmung. Das Centrum wird von dicht gedrängt stehenden Rundzellen mit grossen blaugefärbten Kernen gebildet. Ausserhalb diesem rundzelligen Centrum findet sich ein etwas lockereres zelliges Gewebe, in welchem sich nun nicht mehr allein die dicht stehenden Rundzellenkerne finden, sondern dazwischen sind längliche Zellkerne eingebettet, die offenbar der bindegewebigen Grundsubstanz des Lungengewebes angehören, aber auch als gewuchert zu betrachten sind. Mit denselben hat auch das Fasergewebe zugenommen, das in mehr oder weniger breiten Zügen, die aber immer noch einen grossen Reichtum an Rundzellen haben, die *lymphosarcomatösen Herde* umgrenzt. Während

in solchen Gebieten von normaler Lungenstructur absolut nichts mehr zu erkennen ist, ordnen sich ausserhalb derselben die Bindegewebsstränge wieder zu normalem, interlobulärem Bindegewebe, und die Alveolenstructur tritt wieder zu Tage. Häufig findet sich noch in grösserem Umkreise das interlobuläre Bindegewebe und die alveolären Wandungen durch zellige Infiltrationen verbreitert. Wie oben angegeben, haben wir auch in diesen lymphosarcomatösen Bildungen grosse Zellen mit mehreren Kernen von eigentümlichem Charakter, und es frägt sich, wie man sich deren Entstehung zu denken hat. Ob wir es mit Bildungen zu tun haben, wie wir sie bei rasch wachsenden Neoplasmen zuweilen sehen, die dem entsprechend hier als eine Begleiterscheinung der Lymphosarcomatosis anzusehen wären, oder ob sie zum tuberkulösen Prozess gehören, wofür einzelne solcher Zellenbilder sehr zu sprechen scheinen, da sie eine grosse Ähnlichkeit mit tuberkulösen Riesenzellen aufweisen, ist definitiv kaum zu entscheiden.

Vergegenwärtigen wir uns das Gesamtbild des Lungenbefundes, *so können wir von zwei scheinbar ganz unabhängig voneinander verlaufenden Prozessen sprechen, einerseits der Miliartuberkulose, anderseits der Lymphosarcomatosis. Denken wir nunmehr an die Milz, so fällt sofort die Übereinstimmung der pathologischen Veränderungen in derselben mit denen in der Lunge auf; auch dort eine ausgedehnte lymphosarcomatöse Wucherung, neben derselben die grosse Zahl* von *miliaren Tuberkeln.*

Ausser diesen Präparaten waren nun noch zwei Geschwulstbildungen zur Untersuchung übersandt worden, die nach den Mitteilungen von den Recidiven in beiden Mammæ

herstammen. Der *eine der Knoten* ist apfelgross, sehr derb; er besteht grösstenteils aus grauweissem, transparentem Gewebe; darin finden sich eingestreut einzelne *knötchenförmige, trübgelbe Stellen.* An dem einen Rande des Knötchens findet sich eine 1 1/2 *cm* breite Zone trüben, gelben, *käsigen Gewebes.* Der *andere Knoten* ist etwas über taubeneigross, von sehr derber Beschaffenheit und sieht auf der Schnittfläche genau aus wie ein *derbes Lymphosarcom.* Er ist von ganz gleichmässiger hellgrauer Farbe, *ohne* irgend welche *regressive Metamorphosen.*

Bei der mikroskopischen Untersuchung, die zu einem wichtigen Resultate führte, ist zu unterscheiden zwischen den Schnitten, welche aus dem makroskopisch grauweissen Gewebe stammen, und jenen, welche aus den trübgelben, zum Teil käsigen Knötchen genommen sind. Die ersteren zeigen neben normalem Drüsengewebe der Mamma ein sehr verbreitetes, zellarmes, zum grössten Teil aus elastischen Strängen zusammengesetztes Bindegewebe. Anders verhalten sich die übrigen Schnitte. Dieselben sind von einem *zellreichen Rundzellengewebe* gebildet, aus welchem sich sowohl *orange gefärbte Partien,* als auch dunkler blau gefärbte Bezirke herausheben. Die orange gefärbten Partien zeigen unregelmässige Contouren, innerhalb derselben zeigt das Gewebe das Bild der beginnenden oder schon fortgeschrittenen *Nekrose.* Es lassen sich weder normale Zellen noch Zellkerne darin erkennen; an deren Stelle ist eine structurlose, trübgelbe Masse getreten, in welcher zerstreut zerfallene Kerne, kaum erkennbare Kernbröckel und krümelige Körnchen herumliegen. Die *dunkler gefärbten Bezirke* sind durch dichteres Zusammentreten der runden Zellen

mit ihren grossen Kernen entstanden und zeigen in allen Beziehungen einen analogen Bau wie die *lymphosarcomatösen Wucherungen der Lunge.* Im Unterschied nun zu dem Befund in den Lungen sowohl als auch in der Milz finden sich in diesen Schnitten *Riesenzellen in allen Gewebspartien,* sowohl in der Peripherie der nekrotischen Teile, als auch in den lymphosarcomatösen Knötchen und im Zwischengewebe. Daneben finden sich auch Gebiete, die sonst einen vollständig gleichen pathologisch-anatomischen Bau zeigen, nur dass die Riesenzellen darin fehlen. Die Riesenzellen entsprechen durchaus denen der Tuberkulose, und es gelang uns unzweifelhaft, *vereinzelte Tuberkelbacillen* darin nachzuweisen, so dass damit über die Entstehung der Riesenzellen kein Zweifel mehr obwalten kann. Im Unterschied zu den Befunden in der Lunge und der Milz findet sich hier meist keine knötchenförmige Umgebung der Riesenzellen.

Fassen wir nunmehr die ausführliche Beschreibung unseres Falles und ihre Resultate zusammen, damit sich durch eine gedrängte Darstellung ein zusammenhängendes Bild von dem gewinnen lässt, was hier vorliegt. Es handelt sich um einen klinisch als allgemeine Sarcomatosis diagnosticirten Fall, der, nachdem zuerst eine Geschwulst der Mamma entstanden war, durch Weiterschreiten des Prozesses in andere Organe in einem Zeitraum von drei Jahren zum Tode geführt hat. Zur Untersuchung gelangten die Lungen, die Milz und recidivirende Mammatumoren. In der *Lunge* haben wir es mit einer ausgedehnten, schon makroskopisch erkennbaren *Miliartuberkulose* zu tun. Neben derselben aber finden sich ausgedehnte, bald grössere, bald kleinere Partien, die *lymphosarcomatöse Wucherungen* darstellen.

Beide Prozesse verlaufen nach ihrem histologischen Verhalten *völlig unabhängig* von einander. Einem ähnlichen Vorgang begegnen wir in der *Milz.* Auch hier haben wir einerseits die *Miliartuberkulose*, die diffus in der ganzen Milz verbreitet ist, anderseits wieder zahlreiche *lymphosarcomatöse Bildungen*, die aber auch hier *nirgends anatomisch* in directem *Zusammenhang* mit der Miliartuberkulose stehen. Aus diesem Verhalten der Lungen und der Milz wäre es nun völlig unmöglich gewesen, irgend welchen pathologisch-anatomischen Zusammenhang zwischen der Miliartuberkulose und der Lymphosarcomatose herauszufinden; denn mehr hatte die mikroskopische Untersuchung nicht ergeben, als dass diese beiden Prozesse unmittelbar nebeneinander und scheinbar ohne innern Zusammenhang verliefen, dass also zum Beispiel die Tuberkulose accidentell zur Lymphosarcomatose hinzugetreten sein würde. Der wirkliche Sachverhalt wurde uns erst durch den Befund in den recidivirenden *Mammaknoten* klar. Zum grössten Teil bestehen dieselben aus *lymphosarcomatösem Gewebe* von gleicher Beschaffenheit wie dasjenige in den Lungen und der Milz. In demselben finden sich ausgedehnte *nekrotische Partien.* Ausserdem liegen nun als äusserst wichtiger Befund in diesen Schnitten verstreut, ohne sich an histologische Gewebsformen zu halten, wie in der Milz und der Lunge, wo sie die lymphosarcomatösen Knoten vollständig meiden, unzweifelhafte *Riesenzellen mit Tuberkelbacillen.* Eine Bildung von ausgesprochenen Tuberkeln um die Riesenzellen herum lässt sich hier nur ausnahmsweise finden. Die Tuberkulose zeigt damit den innigsten Zusammenhang nicht nur mit den regressiven Veränderungen im Gewebe, sondern auch mit

den typisch lymphosarcomatösen Neubildungen. Aus diesem Verhalten müssen wir schliessen, dass die *tuberkulöse Infection* die *Ursache der Lymphosarcomatose* bildet, und damit ist der causale Zusammenhang aller dieser pathologischen Erscheinungen gefunden. Es bleibt keine andere Erklärung für dieselben denkbar als die, dass die Mammaknoten, die vor drei Jahren exstirpirt worden waren, tuberkulöser Natur gewesen sind. Unter dem Bilde der Lymphosarcomatose ist diese Tuberkulose der Mamma verlaufen und hat in andern Organen, von denen wir leider nur die Lungen und die Milz zur Untersuchung herbeiziehen konnten, zu gleichen Veränderungen Veranlassung gegeben. Denn, weil die Lymphosarcomatose ganz gleiche Erscheinungen in den Lungen und der Milz einerseits und den Mammaknoten anderseits gesetzt hat, so muss es als unnatürlich erscheinen, wenn wir für die Lymphosarcomatose der Lunge und der Milz eine andere Ursache zur Erklärung herbeiziehen wollten, als diejenige, welche wir für die lymphosarcomatösen Veränderungen der Mamma haben nachweisen können. Die miliare Tuberkulose der Lungen und der Milz aber muss als ein neuer Schub der primären Mammatuberkulose angesehen werden.

Damit sind wir am Ende der Beschreibung unseres Falles angelangt, und es bleibt uns noch übrig eine Vergleichung desselben mit den früher veröffentlichten Fällen anzustellen. Alle vier Fälle haben zur gleichen pathologisch-anatomischen Diagnose geführt: *Lymphosarcomatosis, ausgehend von einer tuberkulösen Infection,* die in unserem Falle in der Mamma ihren Sitz hatte, während in den andern Fällen darüber keine genaue Angabe gemacht werden konnte.

Dabei unterscheidet sich aber unser Fall von den übrigen in einem wesentlichen Punkte. In den secundär erkrankten Organen unseres Falles haben wir im Unterschied zu denen der andern Fälle eine *Trennung in lymphosarcomatöse und tuberkulöse Prozesse,* während die primäre Erkrankungsstelle *beides gemeinsam* aufweist. Damit ist aber eine sehr wichtige Erscheinung festgestellt. Denken wir uns die Miliartuberkulose fort — wir können dies ja in unserem Falle, ohne die Sarcomatose irgend wie zu ändern — so haben wir also typische multiple Sarcomatose, der man den tuberkulösen Charakter absolut nicht ansehen kannn. Würde zum Beispiel unser Fall einige Wochen oder Monate früher zur Untersuchung gekommen sein, dann würde man scheinbar einen Fall von Lymphosarcomatose vor sich gehabt haben. Wären zufällig die Mammaknoten nicht untersucht worden oder nur an solchen Stellen, wo sich keine Riesenzellen vorfanden, so hätte man damals den Charakter des Prozesses nicht verstanden.

Wir entnehmen also aus unserem Falle:

I. In Übereinstimmung mit den andern, dass *eine primäre Tuberkulose das Bild eines Lymphosarcoms* darbieten kann.

II. Dass *die Metastasen des primären tuberkulösen Lymphoms* unter Umständen *nichts von dem tuberkulösen Character* zu verraten brauchen.

Ist nun unsere Auffassung richtig, so fragt es sich ob wir nicht häufiger bei ähnlichen Prozessen an eine solche Ätiologie denken sollen. Dabei brauchen wir nur daran zu erinnern, dass die Häufigkeit der Verkäsung in solchen lymphosarcomatösen Bildungen allgemein angegeben

wird, was sehr für eine solche Provenienz spricht. Ein passendes Beispiel für eine solche Erklärung liefert uns der aus der Abhandlung von Askanazy bekannte Fall von Ebstein, wo sich eine verbreitete Lymphosarcomatose mit Metastasen in Lungen, Leber und Milz vorfand mit zahlreichen Nekroseherden, ohne dass irgendwo Tuberkelbacillen nachgewiesen werden konnten. Der Krankheitsverlauf aber hatte unfehlbar auf eine infectiöse Erkrankung hingewiesen. Daran reiht sich trefflich ein zweiter Fall, der vor kurzem hier im gleichen Institute beobachtet wurde. Die klinische Diagnose war auf Lymphosarcomatosis, Oedema kachectica gestellt worden. Aus dem Sectionsprotokoll ist folgendes von Wichtigkeit: Der ganze lymphatische Apparat ist afficirt. Es zeigt sich dies in Geschwulstbildungen am Halse, in der Inguinalbeuge, längs der Trachea und am Hilus der Lunge, Milz, Nieren und Leber. Am Mesenteriumansatz und in seiner Umgebung bilden die Geschwulstmassen ein mannskopfgrosses Conglomerat von Lymphomen verschiedener Grösse. Die Lymphomen schwanken zwischen Kirsch- und Hühnerei-Grösse. Ferner finden sich lymphatische Knötchen auf den Schleimhäuten des Magens, Darmes und der grössern Bronchien. Auf dem Herzbeutel liegen solche von Erbsengrösse. Die Consistenz der Tumoren ist eine mittelweiche. Auf dem Schnitte zeigen sie verschiedenes Aussehen. Während die meisten grau-rötliche Farbe besitzen, haben einzelne das Aussehen deutlicher Verkäsung, so z. B. eine der Bronchialdrüsen, eine andere ist schiefrig indurirt. Auch am Halse finden sich solche Drüsen von verkästem Aussehen, die also makroskopisch dem Bilde der Tuberkulose entsprechen. Die Milz ist um

das Dreifache vergrössert. Die mikroskopische Untersuchung einzelner Drüsen ergibt das typische Bild der weichen Form des Lymphosarcoms, dazu kommt in andern noch dasjenige einer ausgesprochenen Verkäsung. Nirgends aber finden sich mikroskopisch anatomische Veränderungen, die auf Tuberkulose hinweisen.

Ein ganz ähnlicher Fall wurde von Cordua[4]) unter dem Titel: „Maligne aleukæmische Lymphome mit Amyloïdentartung und Complication mit Tuberkulose" veröffentlicht. Aus dem Sectionsbefund ist hervorzuheben: Besonders über dem M. ileopsoas liegen, den grossen Gefässen folgend, grosse Lymphknotenpaquete, besonders rechts, welche sich hart anfühlen. In dem obern Mediastinum, dicht oberhalb der Umbiegung der grossen Gefässe, liegt ein faustgrosses Conglomerat von sehr harten, knolligen Lymphknoten, welche mit weitern Knotensträngen, die sich in die Supraclaviculargrube hinein erstrecken, zusammenhängen. Nur in einigen Lymphknoten in dem grossen Paquete um die grossen Bronchien herum fanden sich käsige Veränderungen. Stückchen von diesen käsigen Lymphknoten wurden Meerschweinchen mit positivem Erfolge eingeimpft, während Stücke aus den nicht verkästen Lymphknoten reactionslos einheilten. Aus den Lungenpräparaten ist hervorzuheben, dass sich pneumonische Partien fanden; echte Tuberkel waren mit Deutlichkeit nicht zu erkennen. In den Lymphknoten des Netzes fand sich eine Verkäsung des ganzen Gewebes und eine um den Knoten herum stark verdickte Kapsel. Die

[4]) Arbeiten aus dem patholog. Institut in Göttingen 1893. Beiträge zur Kenntnis der tuberkulösen und lymphomatösen Veränderungen der Lymphknoten von Dr. Cordua.

Diagnose auf Tuberkulosis in den verkästen Lymphdrüsen war also durch den Tierversuch gesichert; dass aber die Lymphknoten, die reactionslos von den Tieren ertragen wurden, wohl auch auf tuberkulöser Grundlage gewachsen sind, ist nach den Ergebnissen unseres Falles das Wahrscheinlichste.

Über die Enstehung dieser Metastasen ist es schwer, sich eine genaue Vorstellung zu machen. Dass sie unabhängig überall im ganzen Organismus auftreten können, spricht wohl dafür, dass die Ursache im ganzen Körper Verbreitung gefunden hat. Weil sich aber keine Tuberkelbacillen in diesen Prozessen finden, so darf man wohl an eine Wirkung der Toxalbumine denken.

Wir haben also einen Fall von *Sarcoma mammæ,* das nach der klinischen Diagnose zu *allgemeiner Sarcomatose* geführt hat, einer genauern Untersuchung unterworfen. Dasselbe war exstirpirt worden, hatte aber Recidive gebildet, die in der Hauptsache das Bild eines Lymphosarcoms boten, sich aber durch stellenweise Verkäsung und durch bacillenhaltige Riesenzellen als tuberkulös auswiesen. Die Neubildung hat *Metastasen* gemacht, die *anatomisch nicht tuberkulös* sind. Nirgends liessen sich darin Tuberkelbacillen nachweisen. Daneben ist eine allgemeine Miliartuberkulose entstanden, die wahrscheinlich auch von den Mammatumoren ausging; denn andere primäre tuberkulöse Heerde wurden nicht gefuuden. Auch die Bronchialdrüsen waren nicht tuberkulös. Aber es sind freilich nicht alle Organe untersucht worden.

Aber auch, wenn die Miliartuberkulose nicht von der Neubildung der Mamma ausgegangen wäre, so würde das

doch nichts an der Tatsache ändern, dass *eine primäre, unter dem Bilde von Lymphosarcomen verlaufende Tuberkulose Metastasen machen kann, die anatomisch durchaus wie Lymphosarcome gebaut sind.* Danach wäre es gewiss denkbar, dass die Lymphosarcome auch sonst von primären, vielleicht ganz geringfügigen, Tuberkulosen ausgehen können.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Prof. Ribbert für die Anregung zu dieser Arbeit und die Unterstützung bei der Ausführung derselben meinen besten Dank auszusprechen.





